

THYROID CARCINOMA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆生存者における甲状腺癌

HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎

JAMES W. WOOD, M.D.

HIDEYA TAMAGAKI, M.D. 玉垣秀也

SHOTARO NERIISHI, M.D. 鎌石昇太郎

TATSUO SATO, M.D.

WARNER F. SHELDON, M.D.

PHILIP G. ARCHER, Sc.D.

HOWARD B. HAMILTON, M.D.

KENNETH G. JOHNSON, M.D.



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION

国立予防衛生研究所－原爆傷害調査委員会

JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

TECHNICAL REPORT SERIES

業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC 業績報告書は、ABCC の日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

THYROID CARCINOMA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS
原 爆 被 爆 生 存 者 に お け る 甲 状 腺 癌

HIROSHIMA AND NAGASAKI

広 島 ・ 長 崎

JAMES W. WOOD, M.D.^{1†}
HIDEYA TAMAGAKI, M.D.¹ 玉垣秀也
SHOTARO NERIISHI, M.D.¹ 鍊石昇太郎
TATSUO SATO, M.D.²
WARNER F. SHELDON, M.D.²
PHILIP G. ARCHER, Sc.D.³
HOWARD B. HAMILTON, M.D.⁴
KENNETH G. JOHNSON, M.D.¹

Approved 承認 25 January 1968

ABCC Research Project Number 5-64
研究課題番号



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL
and
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE
with funds provided by
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会
広 島 お よ び 長 崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

米 国 原 子 力 委 員 会, 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所 お よ び 米 国 公 衆 衛 生 局 の 研 究 費 に よ る

Departments of Medicine,¹ Pathology,² Statistics,³ and Clinical Laboratories⁴
臨 床 部¹、病 理 部²、統 計 部³ お よ び 臨 床 検 査 部⁴

† *Surgeon, US Public Health Service, The National Center for Radiological Health, Population Studies Program, assigned to ABCC*
米 国 公 衆 衛 生 局 放 射 線 保 健 セ ン タ ー 人 口 調 査 計 画 部 門 所 属 医 師 で ABCC へ 派 遣

ACKNOWLEDGMENT

感謝のことば

The authors would like to express their appreciation to Professor Soichi Iijima of Hiroshima University Medical School and Professor Haruo Ezaki of Hiroshima University Research Institute for Nuclear Medicine and Biology for the cooperation they extended during the course of this study.

著者らは、広島大学医学部 飯島 宗一教授および広島大学原爆放射能医学研究所 江崎治夫教授から本研究にいただいた協力に対して感謝の意を表したいと思う。

A paper based on this report was accepted for publication by the following journal

本報告に基づく論文は下記の雑誌に受理された。

American Journal of Epidemiology

CONTENTS
目次

Introduction	緒言	1
Method	研究方法	1
Results	結果	
Epidemiologic Findings	疫学的所見	3
Clinical Findings	臨床所見	6
Pathologic Findings	病理学的所見	8
Discussion	考察	10
Summary	要約	14
References	参考文献	14
TABLE	1. Thyroid carcinomas observed and ABCC-JNIH Adult Health Study subjects examined	
表	ABCC - 予研成人健康調査受診者総数と甲状腺癌観察例数	4
	2. Occurrence of thyroid carcinoma by age, sex and distance	
	甲状腺癌発生頻度：診察時年齢・性・距離別	4
	3. Occurrence of thyroid carcinoma by age, sex and estimated radiation dose	
	甲状腺癌発生頻度：年齢・性・推定放射線量別	6
	4. Clinical Diagnosis	
	臨床診断	7
	5. Clinical impression	
	臨床所感	7
	6. Source of tissue	
	組織の出所	9
	7. Type of specimen	
	検査標本の種類	9
	8. Histologic types by distance	
	甲状腺癌の組織学的分類：距離別	9
	9. Invasive characteristics by distance	
	甲状腺癌の侵襲性：距離別	11
	10. Invasive characteristics by type	
	侵襲の程度：癌の種類別	11
FIGURE	1. Thyroid carcinoma by age and distance	
図	甲状腺癌：原爆時年齢・距離別	12
	<i>Adult Health Study thyroid cancer cases, 1 December 1963 - 31 December 1965</i>	
	成人健康調査甲状腺癌症例，1963年12月1日 - 1965年12月31日	16

THYROID CARCINOMA IN ATOMIC BOMB SURVIVORS

原爆被爆生存者における甲状腺癌

HIROSHIMA AND NAGASAKI

広島・長崎

INTRODUCTION

Benign and malignant tumors of the thyroid can be produced by irradiating experimental animals.¹ Radiation of the thymus during infancy is reported to result in an increase in the prevalence of thyroid carcinoma^{2,4} and neoplasia of the thyroid has occurred following treatment with I¹³¹.^{5,6} An excessive number of thyroid nodules have developed in the Marshallese exposed to high doses of radiation from fallout,^{7,8} though only one carcinoma has been reported to date.⁹ Radiation to the thyroid region for benign lesions during childhood¹⁰ or adolescence¹¹ has been followed in some cases by thyroid carcinoma. Previous reports from ABCC have suggested an association between atomic radiation and thyroid carcinoma.¹²⁻¹⁶ The present study provides further support for the relationship of exposure to atomic bomb radiation and subsequent thyroid neoplasia.

METHOD

The ABCC-JNIH Adult Health Study¹⁷ is conducted on a sample of nearly 20,000 persons drawn principally from schedules supplementary to the 1950 Japanese National Census. The sampling plan provided for the selection of all known survivors exposed within 2000 m from the hypocenter at the time of the bomb (ATB), who reported acute radiation symptoms, were resident in Hiroshima or Nagasaki in 1950, and were permanent residents of these cities. Three comparison groups were defined and selected so as to match this first group on an age-, sex-, and city-specific basis. The first comparison group consists of persons exposed within 2000 m from the hypocenter and meeting the same residence requirements, but who reported no acute radiation symptoms. The second is similar, except that the subjects were located between 3000-3499 m in Hiroshima (3000-3999 m in Nagasaki), and the last consists of persons who were over 10,000 m from the hypocenter, or not in the city ATB.

Because the estimated air dose ATB¹⁸ is less than 20 rad at 2000 m in both cities, analyses for radiation effects are more sensitive when the proximally exposed groups are divided at 1400 m (estimated T65 air doses of about 53 rad in Hiroshima, 180 rad in Nagasaki¹⁸) rather than

緒言

動物実験では、放射線照射によって甲状腺に良性および悪性の腫瘍を発生させることができると認められている。¹ また、幼児期に胸腺に放射線を受けた者に甲状腺癌有病率の増加があると報告されており、²⁻⁴ I¹³¹ 治療後に甲状腺新生物が発生することがある。^{5,6} 一方、放射性降下物によって高線量を受けたマーシャル群島住民には、甲状腺結節の多発が認められているが、^{7,8} 癌は今までに1例報告されているにすぎない。⁹ 小児期¹⁰ または思春期¹¹ に良性病変の治療のために、甲状腺部に放射線照射を受けた者に、甲状腺癌が発生する可能性がある。ABCCの以前の報告書でも、原爆放射線と甲状腺癌との関連が示唆されている。¹²⁻¹⁶ 今回の研究では、原爆放射線照射とその後の甲状腺新生物発生との関連性をさらに支持する所見が得られた。

研究方法

ABCC一予研成人健康調査¹⁷ は、1950年国勢調査の付帯調査から主として抽出された約20,000人のサンプルについて行なわれている。この抽出計画では、原爆時に爆心地から2000 m未満で被爆した者の中で、急性放射線症状があったと報告し、1950年に広島または長崎に居住していて、しかも両市に本籍がある生存者をすべて選択した。この第1群と年齢別、性別および都市別構成の一致する3つの比較群を定めて選択した。第1の比較群は、爆心地から2000 m未満で被爆し、前記の居住と本籍の条件を満たしているが、急性放射線症状がなかったと報告した者から成っている。第2の比較群は、被爆距離が広島で3000 m—3499 m（長崎で3000—3999 m）の被爆者を対象とする以外は、第1の比較群と同様であり、第3の比較群は、爆心地から10,000 m以遠にいた者、または原爆時市内にいなかった者から成っている。

原爆時の推定空中線量¹⁸ は、両市とも2000 mで20 rad以下であるから、近距離被爆群を2000 mの距離で区切るよりは、1400 m（推定T65空中線量は広島で約53 rad、長崎で180 rad¹⁸）で区切った方が、放射線影響に対する解析の感度はいっそう大きくなる。そこで本報告書に

at 2000 m. The following exposure groups will be used throughout this paper for both cities: Exposed within 1400 m from the hypocenter; Exposed between 1400-1999 m; Located between 3000-3999 m ATB; Located beyond 10,000 m or not in the city ATB.

Adult Health Study examinations began in 1958 and all surviving members of the original cohort are scheduled for clinic visits every 2 years. Through the first 4 years, the clinic examination rate was about 80% of the surviving cohort during each 2-year cycle. The majority of non-participants had moved out of the respective cities. During the period of this study (1964-65), the examination rate was still about 80% of all survivors who were over 40 years of age on the date scheduled for their examinations, the number of refusals generally being somewhat larger than the number of persons who had moved. Among those under 40 years the examination rate was somewhat less, examinations being obtained on about 70% of Hiroshima males and about 75% of Hiroshima females. In Nagasaki, the figures were 60% and 70% for young males and females, respectively, and reflect the higher rate of migration from Nagasaki.

During the last 5 years autopsies have been performed on nearly one half of the sample members who have died, though the autopsy rate was slightly lower for the more distal groups in Hiroshima. Before 1960, autopsy rates were generally below 10% and variable between exposure groups.

A complete description of the clinic procedures has been presented elsewhere.¹⁷ In brief, at each visit a history is taken and a physical examination performed. A complete blood cell count, a differential blood cell count, a hematocrit determination, a urinalysis, an electrocardiogram, and a chest X-ray are done routinely. In addition a variety of other chemical determinations and procedures are carried out for special studies during specific time periods. All clinical evaluation is done without knowledge of exposure status.

Between December 1963 and December 1965, all living subjects who had had a previous diagnosis of thyroid disease, and all others suspected of having any thyroid abnormality, were examined at the time of their regular clinic appointment. Pertinent history and physical findings, including a description of the size and shape of the thyroid gland, were recorded. A patient was considered to have a goiter only if a definite nodule was present, or if the gland was easily palpable, 7.5 cm or more in diameter, and considered to be at least twice the normal size. Biopsy or thyroidectomy was recommended for patients with a thyroid nodule whenever there was any suspicion of carcinoma. Tissue obtained in this manner,

においては、両市に対して次の距離区分を用いることにする。爆心地から1400 m未満で被爆した者；1400-1999 mで被爆した者；原爆時に3000-3999 mにいた者；10,000 m以遠にいた者または原爆時市内にいなかった者。

成人健康調査の診察は1958年に開始され、最初に設定されたコホート中の生存者はすべて2年ごとに受診するよう計画されている。最初の4年間の生存者の受診率は、各2年周期において約80%であった。非受診者の大多数は、市外へ転出した者であった。今回の調査が行なわれた期間(1964-65年)の受診率は、診察予定時に40歳以上の群では、引き続き約80%であったが、全般的に診察拒否者の数は転出者よりもやや多かった。40歳以下の群では、受診率はやや低く、広島では男性約70%、女性約75%が診察を受けた。長崎では、若年者の受診率は男性60%、女性70%であったが、これは長崎からの転出率がより高いためである。

過去5年間、サンプル中の死亡者のほとんど半数に対して剖検が行なわれている。ただし、広島では、遠距離被爆群の剖検率はやや低い。1960年以前の剖検率は、一般に10%以下であり、被爆区分群の間で差があった。

診察方法の詳細は、別の報告で述べられている。¹⁷簡単に説明すると、来診時に病歴を聴取し、診察が行なわれる。完全血球数算定、白血球分類像検査、ヘマトクリット値測定、検尿、心電図検査および胸部X線検査が通常検査として行なわれる。これ以外に、特別研究のためにその他の各種化学的測定や検査が一定期間にわたって行なわれることがある。臨床評価はすべて、被爆状態がわからないようにして行なわれる。

1963年12月から1965年12月までの間の定期診察の際に、過去に甲状腺疾患の診断を受けた者全部と甲状腺異常の疑いのある者全部について、著者らが診察を行なった。病歴事項や甲状腺の大きさおよび形状などの診察所見を記録した。明確な結節が認められた場合、または甲状腺の直径が7.5 cm以上で、容易に触れ、正常の大きさの少なくとも2倍であると考えられた場合にかぎり甲状腺腫とした。甲状腺結節が認められて、癌の疑いがある場合は、生検または甲状腺切除をすすめた。これによって入

as well as previous biopsy or subsequent autopsy material, was examined by two pathologists and agreement reached as to the diagnosis. A final diagnosis of thyroid carcinoma was made only if microscopic sections or tissue were available for review.

Twelve members of the Adult Health Study sample are known to have had thyroid carcinoma, but were not examined during the 1964-65 period reported here. Data on these persons are included in the section on pathology.

RESULTS

Epidemiologic Findings Among the more than 13,000 persons examined in the 1964-65 cycle, 39 individuals had had carcinoma of the thyroid. These are shown in Table 1, tabulated by city, sex, exposure category, and age at the time of examination. In addition to the 39 patients with carcinoma, 386 subjects displayed other thyroid abnormalities, a substantial majority of which (298) were nontoxic goiters. These included 158 diffuse, 38 multinodular, and 102 single nodular goiters. An analysis of the total spectrum of thyroid abnormalities in this sample will be presented in a subsequent paper.

The data shown in Table 1 support three important conclusions concerning the observed occurrence of thyroid carcinoma. First, the expected sex differential is apparent, the ratio of female to male occurrence rates being about 3 to 1 (Hiroshima 3.6/1000 female : 1.2/1000 male; Nagasaki 4.6/1000 female : 1.8/1000 male). Second, a calculation of age-, sex-specific occurrence rates shows little difference between the results for the two cities. Third, there has been a markedly higher occurrence of thyroid carcinoma among those who were proximally exposed. Data supporting the last assertion are shown more explicitly in Table 2, where occurrence rates per 1000 persons examined are given for the combined data of the two cities.

An interesting aspect of the sex differential is that it virtually disappears among those below age 40 at the time of examination, i.e., under 20 years of age ATB. Indeed, five of the seven carcinomas in males developed in those under 20 years of age ATB who were exposed within 1400 m from the hypocenter. In this group, the observed rate is 9.7 per thousand. For the corresponding group of females, the rate is 10.7 per thousand. The relationship is fairly consistent, even when computed for those under 30 and those aged 30-39 at examination, the female rates for these groups being 10.4 and 10.7, and the male rates being 15.7 and 7.8, respectively.

手した組織ならびに過去の組織標本、またはその後の剖検標本は、2名の病理学者が検査し、診断について協議して決定した。顕微鏡標本または組織の検査ができたものについてのみ甲状腺癌の最終的診断を下した。

成人健康調査対象者の中で12名が、甲状腺癌があることが判明しているが、ここに述べる1964-65年の期間には診察を受けなかった。これらの患者に関する資料は、病理学的所見の節に含めてある。

結 果

疫学的所見 1964-65年周期に診察を受けた13,000名中39名に甲状腺癌が認められた。これらについては、都市別、性別、被爆区分別および診察時年齢別に表1に示した。甲状腺癌39例のほかに、386名にその他の甲状腺異常を認めたが、その大部分(298名)は非中毒性甲状腺腫であった。その中には、瀰慢性甲状腺腫158例、多発性結節性甲状腺腫38例、および単一性結節性甲状腺腫が102例あった。このサンプルに認められたすべての甲状腺異常についての解析は、別の報告に譲りたい。

表1に示す資料は、甲状腺癌の発生に関して3つの重要な結論を支持している。第1は、予想されたような男女差が明白に認められることで、女性対男性の出現頻度の比は約3対1である(広島では、女1000人当たり3.6例：男1000人当たり1.2例、長崎では女1000人当たり4.6例：男1000人当たり1.8例)第2は、年齢別性別出現頻度を計算して見ると、両市の結果の間には、ほとんど差を認めないことである。第3は、近距離被爆者における甲状腺癌の出現頻度が著しく高いことである。この第3の結論を支持している資料は表2にいつそう明瞭に示してある。表2には、両市の資料を合計して、被検者1000人当たり出現頻度が示してある。

男女差について興味あることは、診察時年齢が40歳未満の群、すなわち原爆時に20歳未満であった者にはほとんど差は認められないということである。事実、男の甲状腺癌7例中5例は、原爆時に20歳未満で、爆心地から1400 m未満で被爆した群に発生している。この群における観察頻度は1000人当たり9.7例である。一方、この同じ群における女性の頻度は1000人当たり10.7例である。診察時年齢が30歳未満の群および30-39歳の群について計算してみても、この関係はかなり一定している。すなわち、これらの群における女の頻度はそれぞれ10.4および10.7であり、男の頻度はそれぞれ15.7および7.8である。

TABLE 1 THYROID CARCINOMAS OBSERVED AND TOTAL ABCC-JNIH ADULT HEALTH STUDY SUBJECTS EXAMINED 1 DECEMBER 1963—31 DECEMBER 1965 BY AGE AT EXAMINATION, DISTANCE FROM HYPOCENTER, SEX, AND CITY

表1 ABCC一予研成人健康調査受診者総数と甲状腺癌観察例数、1963年12月1日—1965年12月31日：
診察時年齢・爆心地からの距離・性・都市別

Age 年齢	Male 男					Female 女				
	<1400 m	1400-1999	3000-3499*	Not-in-city 市内不在	Total 計	<1400 m	1400-1999	3000-3499*	Not-in-city 市内不在	Total 計
Hiroshima 広島										
<30	78 1	55	66	64	263 1	105	92	106	88	391
30-39	231 2	189	223	194	837 2	435 4	312 1	332	349 1	1428 6
40-49	126	79	101	110	416	347 1	273	325 2	302 2	1247 5
50-59	184	140	176	158	658	318 2	308 2	303 1	295	1224 5
60-69	206	153	172	187	718	302 3	262	295 1	274	1133 4
70+	90	67 1	95	74	326 1	100 1	106	115	93	414 1
Total 合計	915 3	683 1	833	787	3218 4	1607 11	1353 3	1476 4	1401 3	5837 21
Nagasaki 長崎										
<30	49 1	51	59	35 1	194 2	87 2	53	77	67	284 2
30-39	155 1	132	124	117	528 1	311 4	196 1	227	205	939 5
40-49	76	55	56	58	245	171 1	131 1	131	124	557 2
50-59	91	73	87	78	329	73	91	78	71 1	313 1
60-69	75	67	74	68	284	48	69	58	54	229
70+	15	20	19	13	67	23	25 1	22	23	93 1
Total 合計	461 2	398	419	369 1	1647 3	713 7	565 3	593	544 1	2415 11

Boldface type indicates thyroid carcinomas. 肉太活字は甲状腺癌例数を示す

* Nagasaki 3000-3999 m 長崎では3000-3999 m

TABLE 2 OCCURRENCE OF THYROID CARCINOMA BY AGE AT EXAMINATION, SEX, AND DISTANCE FROM HYPOCENTER (KNOWN CASES/1000 EXAMINED)

表2 甲状腺癌発生頻度：診察時年齢・性・爆心地からの距離別（被検者1000人当たり症例数）

Age 年齢	Male 男				Female 女			
	<1400 m	1400-1999	3000+*	Total 計	<1400 m	1400-1999	3000+*	Total 計
<40	9.7	0	1.1	3.3	10.7	3.1	0.7	4.3
40-59	0	0	0	0	4.4	3.7	3.7	3.9
60+	0	3.3	0	0.7	8.5	2.2	1.1	3.2
Total 合計	3.6	0.9	0.4	1.4	7.8	3.1	2.0	3.9

* Includes Not-in-city ATB.

原爆時市内にいなかった者を含む

Among females the difference in the occurrence of cancer in different exposure groups is statistically significant ($P < 0.01$). Furthermore, the consistency of the patterns with exposure as well as similar results from past work¹²⁻¹⁶ are persuasive evidence that the association with distance (and therefore, presumably, with radiation dose) is a biologically reliable finding. Additional supporting evidence is that, of the 12 (9 females) other cases of thyroid carcinoma which are known to have occurred in this sample (among those not examined during 1964-65), 8 (6 females) occurred among those exposed within 1400 m.

女では、各被爆区分間の甲状腺癌頻度の差は統計的に有意である ($P < 0.01$)。その上、被爆との関係に一貫性があること、および以前の研究¹²⁻¹⁶からも同じような結果が得られていることは、距離との関連性（したがって、おそらく放射線線量との関連性）が生物学的に信頼すべき所見であるということの確実な証拠であろう。これ以外に、このことを支持する証拠としては、このサンプルに発生したと知られているその他の甲状腺癌12例（うち女9例）、すなわち、1964-65年に受診していない者では、8例（女6例）は1400 m未満の被爆者であった。また、

Two (1 female) also developed among those exposed between 1400-1999 m, and the remaining two (both females) among those beyond 3000 m. None of these patients, however, was under 20 years of age ATB.

The pattern of association of thyroid carcinoma with proximal exposure is also seen in the data for males, but the number of cases is too small for statistical testing.

As a result of extensive collaborative efforts between ABCC personnel and consultants from the Health Physics Division of Oak Ridge National Laboratory, most of the individuals in this sample have been assigned tentative estimates (T 65 D) of the doses received from atomic bomb radiation. These estimates are made by calculating the air dose of radiation at each individual's location ATB,¹⁸ and taking into account the attenuation of any shielding afforded by houses or other structures or obstacles. Because of the difficulty of evaluating the shielding configurations of some of the exposed persons, individual dose estimates are not available on nearly 10% of those proximally exposed (<2000 m) in Hiroshima and about one quarter of the Nagasaki proximal exposed. Because of the lack of estimates on a fraction of the sample as well as the limitation of the actual number of cases of thyroid cancer, precise statements concerning the patterns of dose response cannot be made at the present time. However, the available data are consistent with the hypothesis that atomic bomb radiation increased the risk of thyroid carcinoma among the survivors.

Table 3 shows the occurrence rates of thyroid carcinoma by estimated dose for those exposed within 2000 m. In order to avoid the likelihood of making the rates artificially high by excluding those for whom estimates of shielded dose have not been calculated, air dose estimates have been assigned whenever shielded doses were not available. It was necessary to assign air doses to two of the female cancer patients in Nagasaki. The completion of dose estimates in this manner is a conservative procedure, since the air doses are undoubtedly overestimates and have been assigned to a proportion among the total sample greater than the proportion among cancer patients.

The rates shown in Table 3 for males are particularly high for those under age 40 at examination who are estimated to have received more than 50 rad ATB. Rates for females are elevated in those exposed to over 200 rad, except in the oldest age group, but the over 60 years, 200+ rad group contains only 161 persons. The rate of 2.8 per 1000 for females with dose estimates less than 50 rad is comparable to the rate of 2.0 per 1000 observed among females who were distally exposed or not in the

1400-1999 mの被爆者からは2例(女1例)発生し、残りの2例(ともに女)は3000 m以遠の被爆者であった。しかしながら、この中には原爆時年齢が20歳未満の者はなかった。

男の資料にも甲状腺癌と近距離被爆との関連がみられるが、症例数が不十分で統計的検定を行なうことはできない。

ABCC職員と Oak Ridge National Laboratory 保健物理部門の顧問が広範囲な協同研究を行なった結果、このサンプルのほとんど全員に対して原爆放射線による線量の暫定推定値 (T 65 D) が計算されている。これらの推定値は、原爆時の各人の位置における放射線の空中線量¹⁸を計算し、家屋その他の建造物または障害物などの遮蔽による減衰を考慮して求められる。遮蔽の評価が困難な被爆者も若干あるため、広島近距離被爆者(2000 m未満)の約10%、長崎近距離被爆者の約4分の1に対して個々の線量推定値を計算することができない。サンプルの一部に対して線量推定値を求めることができないのと、甲状腺癌例の実数が少ないため、現在のところ、線量反応について明確な結論を下すことはできない。しかしながら、今までに得られた資料は、原爆放射線照射によって被爆者における甲状腺癌の危険が増大するという仮説に一致している。

表3には、2000 m未満の被爆者の推定線量別甲状腺癌頻度を示した。遮蔽線量推定値の計算が行なわれていない対象者を除外することによって頻度が人工的に高くなる可能性を避けるために、遮蔽線量の求められていない例には、空中線量推定値を使用した。長崎における女の甲状腺癌2例に空中線量を使用する必要があった。このようにして全員に線量推定値を与えることは、姑息的な方法である。なぜならば、空中線量は過大な推定値であり、空中線量を使用した者の割合は、癌患者よりもサンプル中のその他の者がいっそう大であるからである。

表3に示す男における頻度をみると、原爆時の推定放射線量が50 rad以上で診察時年齢が40歳未満の者が特に高率である。女における頻度は、最も高齢の群を除けば、200 rad以上の放射線を受けた者において増加しているが、60歳以上で200 rad以上の放射線を受けた者はわずかに161名である。線量推定値が50 rad未満の女にみられる1000人当たり2.8例という頻度は、遠距離被爆または原爆時に市内にいなかった女における頻度の1000人当たり2.0例

cities ATB. A χ^2 test on the observed numbers of females with carcinoma for all ages combined shows that the increase in occurrence with dose is statistically significant at the 10% level, even though the data tested are confined to those exposed within 2000 m. The data for males display the same trend, though the number of cases is too small for statistical testing.

と大差ない。女に観察された甲状腺癌について全年齢層を合計してカイ2乗検定を行なった結果、2000 m未満の被爆者の資料に限定された検定ではあったが、線量とともに認められる頻度の増加は、10%の危険率で統計的に有意であった。男の資料も同じ傾向を示すが、症例数が不十分で統計的検定を行なうことはできない。

TABLE 3 OCCURRENCE OF THYROID CARCINOMA PER 1000 PATIENTS EXAMINED BY AGE AT EXAMINATION, SEX, AND ESTIMATED RADIATION DOSE (EXPOSED 0-2000 m)

表3 被検者1000人当たりの甲状腺癌発生頻度、年齢・性・推定放射線量別(0-2000 mの被爆者)

Age 年齢	Male 男				Female 女			
	0-49 rad	50-199	200+	Total 計	0-49 rad	50-199	200+	Total 計
<40	0	6.8	9.8	5.3	5.5	4.0	12.8	7.5
40-59	0	0	0	0	2.5	3.8	7.7	4.1
60+	3.5	0	0	1.4	0	16.4	0	5.3
Total 合計	1.1	2.5	4.1	2.4	2.8	6.8	9.1	5.7
Examined 被検者数	928	789	740	2457	1806	1332	1100	4238

Rates among those 3000+ m or Not-in-city ATB: Male—0.4/1000, Female—2.0/1000.

3000 m以上にいた者および原爆時市内にいなかった者の頻度。男—0.4/1000 女—2.0/1000

For patients with thyroid carcinoma, shielding histories and scarring patterns were reviewed to determine whether there was any relationship between position of the body at the time of exposure and the later development of thyroid carcinoma. When burn scars were found, they were always compatible with the stated position of the subject at the time of exposure as given in the shielding histories. Most of these patients were standing or sitting and presumably received most radiation from the direction of the epicenter, although scattering was undoubtedly present in all cases, due to the shielding configurations. Slightly more than one fourth were facing so that the right anterior region was toward the blast point, the remaining number being equally distributed among the other three quadrants. No relation between quadrant of exposure and cell type, age, sex, or city was evident.

甲状腺癌の認められた患者については、遮蔽歴および瘢痕の部位を検討し、被爆時の身体の方向とその後の甲状腺癌の発生との間に関係があるかどうかを調べた。火傷瘢痕が認められる患者では、火傷の部位は遮蔽歴に記載されていた被爆時の身体の方向に常に一致していた。これらの患者の大部分は、立位あるいは座位であった。放射線は主として上空の炸裂点から来たと思われるが、遮蔽の状態の関係で、全例散乱線を受けていることは疑いない。患者の中で右前面が炸裂点の方向へ向いていたのは、4分の1よりわずかに多い。残りの者は、その他の3方向に均等に分布している。この被曝方向と細胞型、年齢、性または都市との間に関係は認めなかった。

Clinical Findings In the presentation of clinical and pathologic results, the 12 subjects not examined during 1964-65 have been combined with the 39 examined during that period.

臨床所見 臨床所見および病理学的所見を記載するにあたり、1964-65年に診察を受けなかった12例とこの期間に診察を受けた39例とを合計した。

Prior to any pathologic diagnosis, about 60% of the patients had a single nodule in the thyroid (Table 4) and the remaining were divided between the categories 'palpable, but normal' and 'multinodular goiter.' Those for whom the physical state of the thyroid gland was unknown or considered to be clinically normal were all

病理学的診断が行なわれる以前の所見をみると、約60%に単一性甲状腺結節が認められていた(表4)。残りの患者は、「触れるが、正常」および「多発性結節性甲状腺腫」と分類された。甲状腺の状態が不明または臨床的に正常とされている例は、剖検によって初めて診断され

TABLE 4 CLINICAL DIAGNOSIS—TYPE OF GOITER

表4 臨床診断—甲状腺腫の種類

Diagnosis 診断		Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎		Total 計	
		Male	Female	Male	Female	Male	Female
		男	女	男	女	男	女
Palpable, but normal	触れるが正常,.....	1	5	0	2	1	7
Single nodule	単一性結節性,.....	2	20	2	7	4	27
Multinodular	多発結節性,.....	3	2	1	2	4	4
Unknown	不明,.....	0	1	1	2	1	3
Total	合計,.....	6	28	4	13	10	41

TABLE 5 CLINICAL IMPRESSION—PRESENT CONDITION OF THYROID CARCINOMA

表5 臨床所感—甲状腺癌の現状

Impression 所感		Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎		Total 計	
		Male	Female	Male	Female	Male	Female
		男	女	男	女	男	女
Cured	治癒,.....	2	17	3	9	5	26
Not cured	治癒していない,.....	1	0	0	0	1	0
Death*	死亡*,.....	3	8	1	4	4	12
Unknown	不明,.....	0	3	0	0	0	3
Total	合計,.....	6	28	4	13	10	41

* No deaths were attributed to thyroid carcinoma as primary cause.
死亡例では、主死因が甲状腺癌であるものはなかった。

first diagnosed at autopsy. Several of those with no clinical suspicion prior to autopsy had been examined within the preceding year, but most of those whose lesions were discovered initially at autopsy had not had a recent clinical examination.

After diagnosis and treatment, 47 of the 48 patients on whom information is presently available (3 of the 51 have been lost to follow-up) are either considered to be cured or have died from other causes (Table 5). The one exception is a young patient who is living and asymptomatic. He has clinical and roentgenologic evidence strongly suggestive of metastases to the lung and lymph nodes. Positive pathologic diagnosis of carcinoma based on lymph node biopsy was made over 8 years ago.

No association was apparent between thyroid carcinoma and any of the other diseases which sporadically occurred in this group. Most of the 16 deaths were due to cardiovascular diseases or other malignancies and none was due to thyroid cancer.

Of the 51 patients with thyroid carcinoma; second primary malignancies were found in 9 of whom 8 were exposed within 2000 m from the hypocenter; 5 within 1400 m (chronic granulocytic leukemia, cancers of the cervix,

たものである。生前に癌が臨床的に疑われなかった例の中には、死亡前1年以内に診察を受けていた者が若干あったが、剖検時に初めて病変が認められた例の大部分は、最近臨床検査を受けていなかった者である。

診断と治療後の状態について追跡資料が入手されている48例(51例中3名は追跡調査ができなかった)の中で、47名は治癒したと認められているか、他の原因で死んでいる(表5)。他の1名は、現在生存している無症状の若い患者であり、肺およびリンパ節への転移を強く示唆する臨床所見およびX線所見が認められている。本例では、8年以上も前に、リンパ節の組織検査で病理学的に癌と診断されている。

甲状腺癌とこの群に散発的に発生していたその他のいずれの疾患との間にも関連性はないように思われた。死亡16例の大部分は、心臓血管疾患またはその他の悪性腫瘍によるもので、甲状腺癌によるものではなかった。

甲状腺癌51例中9名に第2の原発性悪性腫瘍を認めた。この中で8名は爆心地から2000 m未満で被爆し、うち5名は1400 m未満であった(慢性骨髄性白血病、子宮頸管

lung, breast, and stomach), and 3 between 1400 m and 1999 m (a hepatoma and cancers of the larynx and breast). The other patient (carcinoma of the uterus) was beyond 3000 m. The distribution of distances from the hypocenter ATB of those who had second primary malignancies is similar to the distance distribution of the remaining 42 persons with thyroid carcinoma as the only malignancy.

Pathologic Findings The classification and the pathologic criteria used in this study are similar to those of Warren and Meissner.¹⁹ Occult, nonencapsulated, sclerosing carcinomas have been separated from the main group of differentiated carcinomas because they seem to be morphologically distinct; most were incidental discoveries in thyroids that were thoroughly studied as a part of a routine ABCC autopsy.

No undifferentiated or uncommon carcinomas were present among the thyroid tumors seen in these patients. The predominant form of differentiation is given in the results, but because of considerable variation in quantity and quality of tissue available for study it was considered undesirable to attempt a more detailed classification, as the results might be quite misleading. Tabulation with respect to the invasive characteristics of tumors was complicated by the same problem. Each case was classified according to the extent that invasion could be demonstrated but no negative conclusions can be made, i.e., a case classified as localized may or may not have had adequate tissue to allow study of lymph node, thyroid capsular, or vascular invasion. In four cases where the tissue was limited, we have felt it necessary to classify the degree of invasion as 'unknown,' but no sharp line can be drawn between this group and some minimally positive cases listed in other categories.

The sources of the tissue from which diagnosis was made are shown in Table 6. Most of the biopsies were done upon the recommendation of ABCC physicians. In six cases biopsies were performed at another hospital and tissue was sent to ABCC for pathological evaluation, or tissue section slides were loaned to us. The proportions of specimens in exposed and nonexposed groups obtained from different sources were similar. Diagnosis was based on a single biopsy specimen in seven cases (Table 7). Thirty patients underwent lobectomy, which had been preceded by a biopsy in 12 cases. Tissue was obtained at autopsy from 14 subjects, only one of whom had previously had a biopsy of a thyroid nodule (which did not show the carcinoma).

In Table 8, classification of the carcinomas is shown by histologic type, distance from the hypocenter, sex, and city. A higher proportion of carcinoma among those

癌、肺癌、乳癌および胃癌)、残りの3名は1400—1999 mの群であった(肝癌腫、喉頭癌および乳癌)。他の1例(子宮癌)は、3000 m以遠にいた者であった。第2の原発性悪性腫瘍を有する者の原爆時の爆心地からの距離別分布は、甲状腫瘍だけを有する残りの42例と同様である。

病理学的所見 この研究に用いた病型分類および病理学的基準は、WarrenおよびMeissner¹⁹のものと同様である。被膜形成を伴わない潜在性硬化性癌は、形態学的に独立しているように思われるので、材料の大部分を占めている分化型の癌とは別に分類した。その大部分は、ABCCで剖検を行なった際に、甲状腺を注意深く検査した結果、偶然に発見されたものである。

これらの患者にみられた甲状腺腫瘍の中には、未分化癌またはまれな種類の癌は認められなかった。結果には、分化の主要な形態が記録されているが、検査された組織の量と質に著しい差があるので、これ以上詳細な分類を試みることは、誤解を生ずるかもしれないので、好ましくないと考えられた。腫瘍の侵襲性についての集計にも、同様な問題がある。各例は、認められる侵襲の程度に従って分類したが、陰性所見は必ずしも確定的ではない。たとえば、限局性と分類せられた症例には、リンパ節、甲状腺被膜または血管侵襲の検査に十分な組織があった者もあり、なかった者もある。4例では、組織が不十分で、侵襲の程度を「不明」と分類する必要があると考えたが、これらの者と、その他の分類に含めたごく軽微の異常例若干名との間には、はっきりした線を引くことはできない。

診断に利用した組織の出所を表6に示す。生検の大部分はABCC医師のすすめによって行なわれた。6例は、他の病院で生検を受けており、その組織がABCCへ送られて病理学的評価が実施されたか、または顕微鏡標本を借りて検査した。それぞれの出所から得た標本の被爆者と非被爆者との割合はほぼ同じであった。7例の診断は、1回の生検に基づいて行なわれていた(表7)。30例が甲状腺切除術を受けていたが、そのうち12例は以前に生検を受けていた。14例は、剖検時に組織を入手したが、その中の1例のみ以前に甲状腺結節の生検を受けていた(その検査では癌は認められなかった)。

表8には、甲状腺癌例の組織学的分類別、爆心地からの距離別、性別および都市別分布を示す。分化型の癌および潜在性硬化性癌とともに、1400 m未満の被爆者により

TABLE 6 SOURCE OF TISSUE

表6 組織の出所

Source 出所	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎	
	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女
Biopsy recommended by ABCC ABCCで生検を勧告	3	17	3	8
Biopsy recommended elsewhere* 他の病院で生検を勧告*	2	3	0	1
Tissue from autopsy 剖検組織	1	8	1	4
Total 計	6	28	4	13

* Tissue examined at ABCC.

組織の検査はABCCで行なった。

TABLE 7 TYPE OF SPECIMEN EXAMINED

表7 検査標本の種類

Type 種類	Hiroshima 広島		Nagasaki 長崎	
	Male 男	Female 女	Male 男	Female 女
Biopsy 生検	3	3	0	1
Lobectomy 切除	2	17 8	3 1	8 3
Autopsy 剖検	1	8 1	1	4
Total 計	6	28 9	4 1	13 3

Boldface numbers represent those patients included in the total who had had previous biopsy.

肉太活字は、総数の中で、以前に生検を受けたことのある患者数を示す。

TABLE 8 HISTOLOGIC TYPES OF THYROID CARCINOMA BY DISTANCE

表8 甲状腺癌の組織学的分類：爆心地からの距離別

Distance 距離 m	Male 男		Female 女	
	Differentiated Adenocarcinoma 分化腺癌	Occult Sclerosing 潜在性硬化性	Differentiated Adenocarcinoma 分化腺癌	Occult Sclerosing 潜在性硬化性
Hiroshima 広島				
<1400	5 (3P, 2F)		13 (5P, 8F)	3
1400-1999	1 (P)		2 (P)	1
3000-3499			4 (2P, 2F)	2
Not-in-city 市内不在			3 (P)	
Total 計	6		22	6
Nagasaki 長崎				
<1400	2 (1P, 1M)		7 (P)	1
1400-1999	1 (P)		2 (1P, 1F)	2
3000-3999				
Not-in-city 市内不在	1 (P)		1 (F)	
Total 計	4		10	3

The predominant growth pattern of the adenocarcinomas is indicated by the letters in parentheses as follows:

腺癌の主要な形態型は、かっこ内の文字で示す。

P-Papillary F-Follicular M-Mixed
乳頭状 濾胞状 混合型

exposed within 1400 m is apparent for both differentiated carcinoma and occult sclerosing types. Moreover, the proportion does not differ markedly by either sex or city. Four of the nine patients with primary carcinomas in sites other than the thyroid were from the group with occult sclerosing thyroid carcinomas, a proportion in excess of what would be expected from the distribution of types shown in Table 8. This association, however, is probably due to the occult sclerosing type having been observed only among older patients (Figure 1).

An indication of some of the invasive characteristics of the observed tumors is given in Tables 9 and 10. In these tables, each of the 51 cases has been classified according to the extent of invasion demonstrated by histologic study and has been entered *only once* under the highest appropriate number. Of the 16 with lymph node metastasis 13 also had evidence of local invasion. The invasive characteristics as they relate to tumor type are listed in Table 10.

The distribution of thyroid carcinoma by type, exposure, and age ATB is shown in Figure 1 which reflects the increased rates of thyroid carcinoma among those under 20 years of age ATB and exposed within 1400 m. Cell types appear to be uniformly distributed within all age groups except that no occult sclerosing carcinomas have been found among subjects under 20 years of age ATB, or among subjects exposed within 1400 m and less than 40 years of age ATB.

The level of aggressiveness of all lesions in this series was low, thus biopsy and pathological diagnosis was often delayed for years after the onset of a lesion. Consequently, any attempt to calculate incidence or duration of disease would be misleading. Despite the presence of metastases to lymph nodes in 16 of 51 subjects, there is only one with suspected lung metastases. None of the 14 patients who died showed metastases to the lung or other distant organs and no deaths are attributed to the thyroid tumor.

DISCUSSION

Carcinoma of the thyroid has occurred more frequently among atomic bomb survivors who were within 1400 m from the hypocenter than among those located at greater distances or not in the cities ATB. There is also a consistent, positive association between estimated radiation dose and development of thyroid carcinoma. Whether analyzed by age, sex, or city of origin, those within 1400 m ATB consistently had a higher frequency of carcinoma than those more distally located. Viewed in

高率に発生していることが明らかである。その上、この割合は、性別あるいは都市別にも著しい差はない。甲状腺以外の部位に原発性癌が認められた9例中の4名は、潜在性硬化性甲状腺癌の群に属していたが、この割合は、表8に示した甲状腺癌の種類分布から予想されるものよりは大きい。しかしながら、これはおそらく、潜在性硬化性甲状腺癌が老年層にのみ認められたという事実によるものであろう(図1)。

表9および表10は、観察された腫瘍による侵襲の程度を若干示す。これらの表では、この51例をそれぞれ組織学的検査で認められた侵襲の程度によって分類し、該当の最も高い数値の下に1回計上した。リンパ節転移の認められた16例の中の13例には限局性侵襲の形跡もあった。これら侵襲の程度と腫瘍の種類との関係は表10に示す。

甲状腺癌の種類別、被爆区分別および原爆時年齢別分布は図1に示す。これは原爆時に20歳以下で1400 m未満で被爆した者における甲状腺癌の発生頻度が増加していることを示す。細胞型の分布は、すべての年齢群において均等であるように思われる。ただし、原爆時20歳未満の者、または1400 m未満で被爆し、原爆時に40歳未満であった者においては、潜在性硬化性癌は認めなかった。

今回の調査例にみられた各種の病変の侵襲性の程度は低いので、病変発生から何年も経過して後に生検が行われて病理学的診断が下されることが多かった。その結果、発病率または罹病期間の計算を試みることは、間違った結果になるであろう。51例中16例にリンパ節転移を認めたにもかかわらず、肺転移の疑いがあった者は1例にすぎない。死亡者14例のいずれにも肺またはその他の遠隔器管への転移を認めなかった。また、甲状腺腫瘍による死亡もなかった。

考 察

甲状腺癌の頻度は、爆心地から1400 m以遠の被爆者または原爆時市内にいなかった者よりも、1400 m未満の被爆者により高率である。また、放射線推定線量と甲状腺癌の発生との間には終始一貫して正の相関がある。年齢別、性別また都市別に解析を行なった場合も、原爆時に1400 m未満にいた者の甲状腺癌の頻度は、それより遠距離にいた者よりも絶えず高かった。いろいろな観点、たとえば、

TABLE 9 INVASIVE CHARACTERISTICS OF THYROID CARCINOMA BY DISTANCE

表9 甲状腺癌の侵襲性：爆心地からの距離別

Distance 距離 m	Characteristic* 程度							
	Male 男				Female 女			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Hiroshima 広島								
<1400	1		4		4	7	4	1
1400-1900			1		1	2		
3000-3499					1	3		2
Not-in-city 市内不在						2		1
Total 計	1		5		6	14	4	4
Nagasaki 長崎								
<1400		1	1		4	1	3	
1400-1900			1		2		2	
3000-3999								
Not-in-city 市内不在		1				1		
Total 計		2	2		6	2	5	

- * 1. Localized (without invasion of vessels of extension beyond thyroid capsule)
限局性 (血管侵襲がない。または甲状腺被膜外への拡大がない)
2. Invasion definite (thyroid capsule, striated muscle or vessels)
明確な侵襲 (甲状腺被膜、横紋筋、または血管)
3. Lymph node metastases
リンパ節転移
4. Unknown (i.e., tissue sample inadequate to determine extent of invasion)
不明 (たとえば、組織標本が不十分で侵襲の程度を決定できない)
- Each carcinoma is listed only once, under the highest appropriate number.
注. 各癌例は、該当の最高の数値の下に1回だけ計上してある

TABLE 10 INVASIVE CHARACTERISTICS BY TYPE OF CARCINOMA

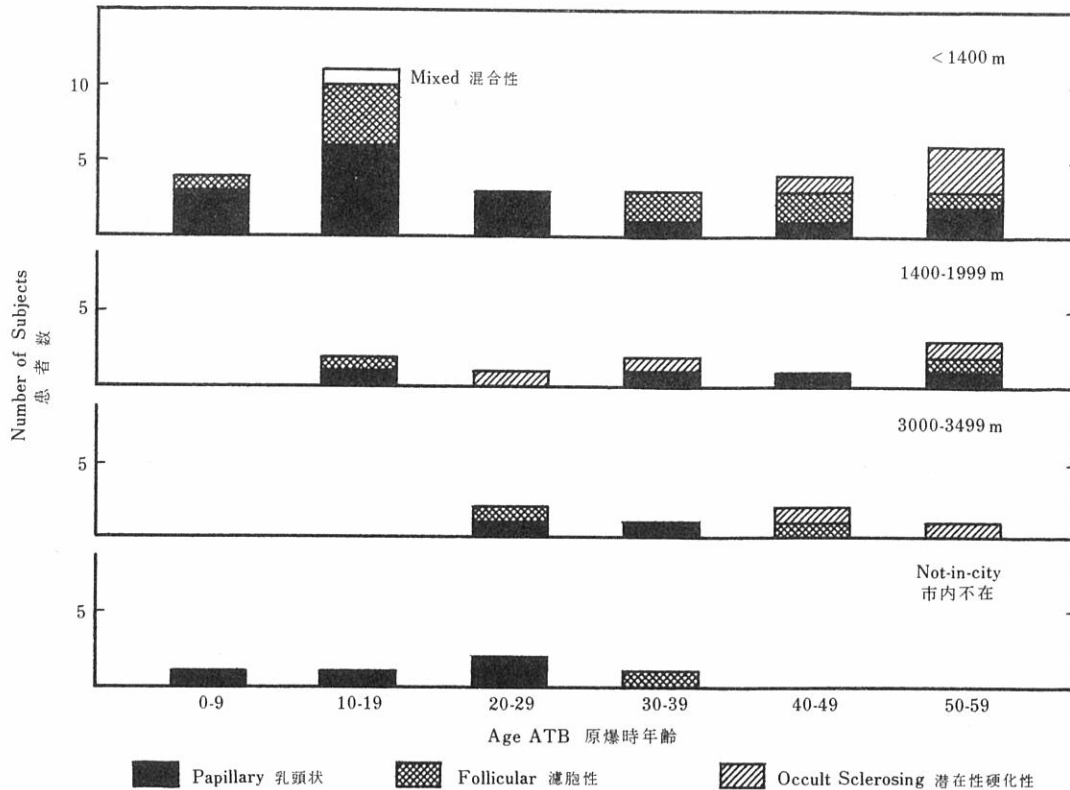
表10 侵襲の程度：癌の種類別

Type 種類	Characteristic* 程度							
	Male 男				Female 女			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Hiroshima 広島								
Papillary 乳頭状	1		2		3	7	1	1
Follicular 濾胞性			3		1	5	2	2
Mixed 混合性								
Occult sclerosing 潜在性硬化性					2	2	1	1
Total 計	1		5		6	14	4	4
Nagasaki 長崎								
Papillary 乳頭状		2	1		5	1	2	
Follicular 濾胞性						1	1	
Mixed 混合性			1					
Occult sclerosing 潜在性硬化性					1		2	
Total 計		2	2		6	2	5	

* See Table 9. 表9参照.

FIGURE 1 THYROID CARCINOMA BY AGE AT TIME OF BOMB AND DISTANCE

図1 甲状腺癌：原爆時年齢・爆心地からの距離別



any of several ways—for example, those with occult tumors, those with noninvasive tumors, those not examined during the study period (1964-65), or those first diagnosed at autopsy—the association between exposure and thyroid carcinoma is maintained.

At ABCC, measures are employed which insure that all collection and recording of data, as well as clinical and pathological evaluation, is done without knowledge of the subject's exposure status. Although we believe that observer bias has been virtually eliminated, any sampling bias imposed by nonresponse is unpredictable. With the low level of aggressiveness of these tumors, there is no reason to believe that the frequency of thyroid carcinoma in those remaining in the cities and in those who have moved is not similar. In any case, response and migration rates did not differ substantially by exposure status. More frequent biopsies or serial sectioning of the thyroid glands at autopsy would unquestionably yield a larger number of carcinomas of the thyroid. The methodology being uniform for all subjects, it is believed that the results correctly reflect the relative frequency of thyroid carcinoma in the different exposure groups.

潜在性腫瘍を有する者、非侵襲性腫瘍を有する者、調査期間中（1964—65年）に診察を受けなかった者、あるいは剖検時はじめて診断された者の見地からみても、被爆と甲状腺腫との間の関連性はやはり認められる。

ABCCでは、臨床的および病理学的評価のみならず、資料の収集および記録などがすべて、対象者の被爆状態がわからないようにして行なわれている。観察者によるかたよりはほとんど除外されていると信ずるが、対象者の脱落による標本抽出上のかたよりは予測することができない。これらの腫瘍の侵襲性の程度が低いので、市内に引続き居住している者の甲状腺癌の頻度と転出者のそれとは同じでないと信ずる理由もない。いずれにしても、受診率および転出率には、被爆状態による差はほとんどない。生検をさらに多数例について行なったり、剖検時に甲状腺の連続切片を作成したりすれば、甲状腺癌がもっと多数発見されることは疑いないであろう。すべての対象者に対して一定の方法を用いたので、これらの結果は、各被爆区分群における甲状腺癌の相対的頻度を正しく反映すると信ずる。

The consistency of the association of thyroid carcinoma with exposure to ionizing radiation as expressed either in distance from the hypocenter or estimated rad dose, for the variety of stratifications examined, strongly supports the hypothesis of a real radiation effect as the explanation of the increased rates of thyroid cancer observed among heavily exposed persons. There is no evidence to suggest that other factors in the A-bomb experience, such as blast effect or subsequent malnutrition and illness, have confounded this interpretation. The effect of these factors extended far beyond the 2000 m zone, whereas the radiation decreased exponentially with distance, the estimated air dose being less than 20 rad at 2000 m in both cities.¹⁸

Except for the absence of occult sclerosing tumors in the young ATB, there are no indications that a specific cell type or degree of invasiveness is related to exposure. Rather a general increase in all observed types of thyroid carcinoma is seen among the exposed. This lack of type-specific response also characterizes experimental work,¹ but contrasts with the type-specific response of leukemia in man.²⁰

The association between distance from the hypocenter and increased occurrence of thyroid carcinoma is apparent in both males and females who were under age 40 at examination, and in females over age 60 at examination. For females in the intermediate years, the rate is only slightly elevated. The age of the subject at the time of exposure may be an important variable in determining the carcinogenic effect of radiation on the thyroid. This supports the concept of multiple variables influencing the carcinogenic effect of irradiation.

For 11 of the 12 subjects with thyroid carcinoma who were not examined during the 1964-65 cycle the diagnosis was first made at autopsy; all were over 20 years of age ATB. This simply reflects the finding of low-grade cancers in persons coming to autopsy, virtually all of whom are from the older age groups. This also explains the relatively higher occurrence of occult sclerosing tumors in the older subjects since five of the nine occult sclerosing cancers were from the group first discovered at autopsy.

Second primary carcinomas were observed in nine (17.6%) of the older subjects in this group, a considerably higher proportion than in other reports of second carcinomas.²¹ The exposure distances of these 9 were about the same as for the entire group of 51. Until a larger series of multiple primary malignancies has been collected in this sample the information must be interpreted cautiously. A

資料を各種の分類に区別して検討を行なった結果、甲状腺癌と爆心地からの距離またはrad単位の推定線量で表わされる電離放射線照射との関連性が一貫してみられたことは、強度被爆者にみられる甲状腺癌発生頻度の増加の原因が放射線の影響であろうという仮説を強く支持するものである。被爆によるその他の要素、たとえば、爆風の影響または被爆後の栄養不良および疾病が、この解釈に混合されていると考える理由はない。すなわち、これらの要素の影響は、2000 mよりもはるかに遠方まで及んだのに対して放射線は距離の増加とともに指数的に減少し、両市の2000 mにおける空中推定線量は20 rad以下である。¹⁸

原爆時年齢が若かった者に潜在性硬化性腫瘍がみられないこと以外には、特定の細胞型または侵襲の程度と被爆との間に関係があるという証拠はない。むしろ、被爆者には、観察したすべての種類の甲状腺癌が一般的に増加している。特殊の病型反応がないことは、実験研究¹でも認められているが、これは人間における白血病に特異的な病型反応²⁰が認められていることとよい対照をなしている。

爆心地からの距離と甲状腺癌発生頻度の増加との関連性は、診察時年齢40歳未満の男女および診察時年齢60歳以上の女に認められる。中間の年齢層における女の発生頻度は、わずかに上昇しているにすぎない。被爆時年齢は、放射線の甲状腺に対する発癌効果を決定する重要な原因であるかもしれない。この所見は、放射線照射の発癌効果は多くの要因によって左右されるであろうという考えを裏書きする。

1964-65年診察周期に受診しなかった甲状腺癌12例中11例の診断は、剖検の際に初めて下され、いずれも原爆時年齢は20歳以上であった。このことは、剖検例のほとんどすべてが老年層に属しており、剖検で低悪性の癌が認められるということを反映しているにすぎない。また、老年層において潜在性硬化性腫瘍の発生頻度が比較的高いこともこれによって説明できる。すなわち、潜在性硬化癌9例中5例は、剖検時に癌が初めて発見された群に属していた。

また、この群の高年齢者9名(17.6%)に第2の原発性癌を認めたが、これは多発癌に関する種々の報告書に挙げられている頻度²¹よりは著しく高い。これら9例の被爆距離分布は、全51例とほとんど同じである。このサンプルについて多発性原発性悪性腫瘍例がさらに多数集められるまでは、この所見の解釈は慎重に行なわなければならない。

thorough study of multiple malignancies is presently being planned at ABCC.

The findings of this study suggest that age at exposure to radiation deserves special consideration in assessing biological effect. Although susceptibility after exposure was increased in the usual male/female ratio in adults, the effect on younger individuals was more striking in terms of rate and decrease in the sex ratio, with male susceptibility apparently equalling that in females when exposure occurs at age 20 or below.

SUMMARY

Between 1 December 1963–31 December 1965, 39 patients who had had thyroid cancer were examined in the ABCC-JNIH Adult Health Study program. Twelve additional cases have been identified among sample members who were not examined during this period.

The occurrence of thyroid cancer was higher in women than in men and showed a significant increase with the proximity of atomic bomb exposure and increase in estimated radiation dose received. However, when the subjects were less than 20 years at exposure the rates were the same for both sexes.

Thyroid cancer in this sample did not pursue an aggressively malignant course. Sixteen persons died with thyroid cancer but in no instance could death be attributed to thyroid cancer, despite the unequivocal histologic findings of malignancy.

ない。現在、多発性悪性腫瘍の詳細な研究がABCCにおいて計画されている。

本研究の所見は、生物学的影響を評価する場合に、被爆時の年齢に特別の考慮を払うべきであるということを示唆している。成人における被爆後の発生頻度は増加しているが、通常の男対女の比が維持されている。これに対して若年層に対する影響はいっそう顕著で、発生頻度の増加のほかに性比の低下が認められ、20歳以下で被爆した場合には、男における発生頻度は女と同じになるようである。

要 約

1963年12月1日から1965年12月31日までに、ABCC—予研成人健康調査において甲状腺癌39例の検査を行なった。そのほか、この期間に診察を受けなかった対象者の中から12例の甲状腺癌を確認した。

甲状腺癌発生頻度は、男よりも女において高く、近距離被爆であるほど、また放射線推定線量が多いほど、甲状腺癌発生頻度は有意な増加を示した。しかしながら、被爆時年齢20歳未満の場合は、男女の発生頻度は同じであった。

このサンプルにおける甲状腺癌は、侵襲性の悪性経過をたどらなかった。甲状腺癌16例が死亡していたが、組織学的に悪性変化の明確な所見があったにもかかわらず、死因が甲状腺癌であった例は1つもなかった。

REFERENCES

参考文献

1. LINDSAY S, CHEIKOFF IL: The effects of irradiation on the thyroid gland with particular reference to the induction of thyroid neoplasms: A review. *Cancer Res* 24:1099-107, 1964
甲状腺に及ぼす放射線照射の影響、特に甲状腺新生物の誘発に関して；再検討
2. DUFFY BJ Jr, FITZGERALD PJ: Thyroid cancer in childhood and adolescence: Report of 28 cases. *Cancer* 3:1018-32, 1950
小児期および青年期における甲状腺癌
3. SIMPSON CL, HEMPELMANN LH, FULLER LM: Neoplasia in children treated with X-rays in infancy for thymic enlargement. *Radiology* 64:840-5, 1955
幼児期に胸腺肥大に対しX線療法を受けた子供における新生物形成
4. WINSHIP T, ROSVOLL RV: Childhood thyroid carcinoma. *Cancer* 14:734-43, 1961
小児期の甲状腺癌
5. BARKE G, LEVINSON MJ, LITMAN IH: Thyroid carcinoma ten years after sodium iodide I^{131} treatment. *JAMA* 199:247-51, 1967
ヨードナトリウム I^{131} 治療10年後の甲状腺癌

6. SHELINE GE, LINDSAY S, BALL HG: Occurrence of thyroid nodules in children following therapy with radioiodine for hyperthyroidism. *J Clin Endocr* 19:127, 1959
子供の甲状腺機能亢進に対する放射性ヨウ素療法後における甲状腺結節の発生
7. CONARD RA, HICKING A: Medical findings in Marshallese people exposed to fallout radiation: Results from ten-year study. *JAMA* 192:457-9, 1965
降下物による放射線を受けたマーシャル群島住民における医学的所見：10年の研究成果
8. CONARD RA, RALL JE, SUTOW WW: Thyroid nodules as a late sequela of radioactive fallout in a Marshall Island population exposed in 1954. *New Eng J Med* 274:1391-9, 1966
1954年に被曝したマーシャル群島住民における放射性降下物による遅発性後遺症としての甲状腺結節
9. FEDERAL RADIATION COUNCIL: Pathological Effects of Thyroid Radiation. A Report of an Advisory Committee from the Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences-National Research Council. Washington, D.C., U.S. Gov't Print Off, 1966
甲状腺照射の病理学的影響
10. MORRIS JH, CREIGHTON HA: Thyroid carcinoma in adult following external irradiation. *Arch Intern Med* 113:97-100, 1964
成人における外部照射後の甲状腺癌
11. ALBRIGHT EC, ALLDAY RW: Thyroid carcinoma after radiation for adolescent acne vulgaris. *JAMA* 199:280-1, 1967
思春期における尋常性座瘡に対する放射線照射後の甲状腺癌
12. HOLLINGSWORTH DR, HAMILTON HB, et al: Thyroid disease: A study in Hiroshima, Japan. *Medicine* 42:47-71, 1963
甲状腺疾患：広島における調査
13. SOCOLOW EL, HASHIZUME A, et al: Thyroid carcinoma in man after exposure to ionizing radiation. A summary of the findings in Hiroshima and Nagasaki. *New Eng J Med* 268:406-10, 1963
電離放射線を受けた人間の甲状腺癌。広島および長崎における所見の総括
14. ZELDIS LJ, JABLON S, ISHIDA M: Current status of ABCC-NIH studies of carcinogenesis in Hiroshima and Nagasaki. *Ann NY Acad Sci* 114:225-40, 1964
広島・長崎におけるABCC—予研造癌作用調査の現状
15. ANGEVINE DM, JABLON S: Late radiation effects of neoplasia and other diseases in Japan. *Ann NY Acad Sci* 114:823-31, 1964
日本における放射線後影響としての新生物形成およびその他の疾患
16. HOLLINGSWORTH JW: Delayed radiation effects in survivors of the atomic bombings. Review of the findings of the Atomic Bomb Casualty Commission, 1947-59. *New Eng J Med* 263:481-7, 1960
原子爆弾被爆生存者に見られる遅発性影響。1947より1959年に至る原子爆弾傷害調査委員会による調査結果の総括
17. BEEBE GW, FUJISAWA H, YAMASAKI M: Adult Health Study reference papers. A. Selection of the sample. B. Characteristics of the sample. ABCC TR 10-60
成人健康調査付属参考書。A. 標本の選択。B. 標本の特徴
18. AUXIER JA, CHEKA JS, et al: Free field radiation-dose distributions in the Hiroshima and Nagasaki bombings. *Health Phys* 12:425-9, 1966
広島および長崎の原爆投下による無遮蔽放射線量分布
19. WARREN S, MEISSNER WA: Tumors of the Thyroid Gland. Section 4, Fascicle 14. Atlas of Tumor Pathology. Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology, 1953
甲状腺腫瘍
20. BIZZOZERO OJ, JOHNSON KG, CIOCCO A: Radiation-related leukemia in Hiroshima and Nagasaki 1946-64. *New Eng J Med* 274:1095-1101, 1966
広島および長崎における放射線関連性白血病、1946—1964年
21. GRACEY DR, SPIEKERMAN RE, et al: Multiple primary carcinoma. *Arch Intern Med* 115:217-22, 1965
多発性原発性癌

ADULT HEALTH STUDY THYROID CANCER CASES, 1 DECEMBER 1963 - 31 DECEMBER 1965
 成人健康調査甲状腺癌症例, 1963年12月1日 - 1965年12月31日

M.F. No. 基本名簿番号	Date of Birth 生年月	Age at Examination 検査時年齢	Distance 距離 m	Estimated Dose 推定線量		Cancer 癌	
				Total Air 総空中線量	Shielded 遮蔽	Thyroid 甲状腺	Other その他
Hiroshima 広島							
Male-Examined 男 - 被検者							
	4/29	35	1247	120	75	Papillary 乳頭状	-
	2/92	72	2024	2	1	Follicular 濾胞性	-
	3/27	38	1143	207	126	Papillary 乳頭状	-
	10/38	26	1076	298	208	Follicular 濾胞性	-
Not Examined - 非被検者							
	11/93	-	1206	149	98	Papillary 乳頭状	Pulmonary 肺癌
	1/11	-	1066	314	312	Follicular 濾胞性	Leukemia (C.G.) 白血病(慢性骨髄性)
Female-Examined 女 - 被検者							
	8/17	47	Not-in-city 市内不在	-	-	Papillary 乳頭状	-
	3/02	62	1304	89	71	Papillary 乳頭状	-
	3/09	55	3000+	0	0	Papillary 乳頭状	-
	12/32	31	1879	4	4	Papillary 乳頭状	-
	2/08	57	1452	40	29	Papillary 乳頭状	-
	3/06	58	2080	1	1	Sclerosing 硬化性	-
	3/26	38	1212	144	95	Follicular 濾胞性	-
	7/07	57	1246	120	89	Follicular 濾胞性	-
	4/04	61	1324	79	53	Follicular 濾胞性	-
	8/16	47	3000+	0	0	Follicular 濾胞性	-
	3/25	39	842	1040	692	Follicular 濾胞性	-
	3/02	62	3000+	0	0	Sclerosing 硬化性	Uterus 子宮癌
	4/27	37	833	1090	598	Follicular 濾胞性	-
	10/09	54	936	630	356	Papillary 乳頭状	-
	6/25	38	Not-in-city 市内不在	-	-	Papillary 乳頭状	-
	6/27	37	1371	62	45	Follicular 濾胞性	-
	8/88	76	1195	158	93	Sclerosing 硬化性	-
	6/04	61	1139	213	144	Follicular 濾胞性	-
	8/22	41	942	609	415	Papillary 乳頭状	-
	1/21	43	3000+	0	0	Papillary 乳頭状	-
	1/17	48	Not-in-city 市内不在	-	-	Papillary 乳頭状	-
Not Examined - 非被検者							
	3/00	-	3000+	0	0	Follicular 濾胞性	-
	10/92	-	1235	127	84	Sclerosing 硬化性	-
	11/96	-	811	1228	707	Sclerosing 硬化性	-
	12/92	-	3000+	0	0	Sclerosing 硬化性	-
	1/87	-	975	511	339	Papillary 乳頭状	Cervix 頸部癌
	11/94	-	1421	48	32	Follicular 濾胞性	-
	4/21	-	1337	74	57	Papillary 乳頭状	-

M.F. No. 基本名簿番号	Date of Birth 生年月	Age at Examination 検査時年齢	Distance 距離 m	Estimated Dose 推定線量		Cancer 癌	
				Total Air 総空中線量	Shielded 遮蔽	Thyroid 甲状腺	Other その他
Nagasaki 長崎							
Male - Examined 男 - 被検者							
[REDACTED]	7/32	31	1179	450	449	Mixed 混合性	-
	3/39	25	1186	438	304	Papillary 乳頭状	-
	11/37	27	Not-in-city 市内不在	.	.	Papillary 乳頭状	-
- Not Examined - 非被検者							
083182	7/97	-	1684	58	47	Papillary 乳頭状	Larynx 喉頭癌
Female - Examined 女 - 被検者							
[REDACTED]	8/26	37	1417	171	153	Follicular 濾胞性	-
	7/20	43	1561	102	84	Sclerosing 硬化性	Hepatoma 肺癌
	6/88	76	1398	184	174	Papillary 乳頭状	-
	2/28	36	1344	230	206	Papillary 乳頭状	-
	3/28	36	502	8222	0	Papillary 乳頭状	-
	3/30	34	1062	735	733	Papillary 乳頭状	-
	6/44	19	1153	492	425	Papillary 乳頭状	-
	10/38	25	1106	598	Unknown 不明	Papillary 乳頭状	-
	12/28	35	1336	230	Unknown 不明	Papillary 乳頭状	-
	9/18	47	1216	386	343	Papillary 乳頭状	Breast 乳癌
10/14	50	Not-in-city 市内不在	.	.	Follicular 濾胞性	-	
- Not Examined - 非被検者							
[REDACTED]	12/90	-	1628	75	Unknown 不明	Sclerosing 硬化性	Breast 乳癌
	1/94	-	1246	381	379	Sclerosing 硬化性	Stomach 胃癌